

Çocuklarda Çölyak Hastalığının Klinik Spektrumu Değişiyor mu?

Is Clinical Spectrum of Celiac Disease Changing in Children?

Burcu GÜVEN^a, Elif SAĞ^a, Murat ÇAKIR^a

^aKaradeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji BD, Trabzon, TÜRKİYE

ÖZET Amaç: Çölyak hastalığı (ÇH), çocuk yaş grubunda malabsorpsiyonun en önemli nedenlerinden biri olup, çok farklı bulgularla ortaya çıkabilen bir hastalıktır. Zamanla serolojik testlerin artması, güvenli endoskopi koşulları ve doktorların hastalık konusunda farkındalığının artmasıyla birlikte, tanı konulma sıklığı ve atipik bulgularla tanı alan hasta sayısı artmıştır. Bu çalışmada, yıllara göre hastalığın klinik, laboratuvar ve histopatolojik bulgularını değerlendirmeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** 2008-2019 yılları arasında kliniğimizde ÇH tanısı alan hastaların yaşı, cinsiyeti, ağırlık ve boyları, geliş yakınlıkları, laboratuvar tetkikleri ve histopatolojik bulguları değerlendirildi. Hastalar, tanı alma yıllarına göre 2'ye ayrıldı: Grup 1, 2008-2014 ve Grup 2, 2015-2019 yılları arasında tanı almışlardır. Geliş şikâyetlerine göre de hastalar tipik ve atipik olarak 2'ye ayrıldı. **Bulgular:** Çalışmaya %66,9'u kız ve yaş ortalaması 7,12±4,24 yıl olan toplam 148 hasta alındı. Grup 1'de kronik ishal (%31,3), Grup 2'de ise büyüme geriliği (%35,7) belirgin olarak daha sık tespit edildi ($p<0,05$). Geliş şikâyetleri açısından tipik ve atipik olarak değerlendirildiğinde 2 grup arasında belirgin fark görülmedi ($p>0,05$). Hastaların beslenme durumları değerlendirildiğinde, Grup 2'de düşük ağırlıklı hastaların daha fazla olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Grup 1 (%15,62)'de daha belirgin olmak üzere toplam 14 hastada (%9,45) da eşlik eden otoimmün hastalık mevcuttu. Histopatolojik olarak değerlendirildiğinde Grup 2'deki hastaların belirgin olarak daha ileri evrede olduğu görüldü ($p<0,05$). **Sonuç:** ÇH'nin klinik spektrumu zamanla değişmektedir. Son zamanlarda hastalar, büyüme geriliğiyle daha sık gelmekte, eşlik eden otoimmün hastalıklar ise daha az görülmektedir. Ayrıca hastalar daha ileri histopatolojik evreyle de gelmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk; çölyak hastalığı; büyüme geriliği; otoimmün hastalıklar; belirti ve bulgular

ABSTRACT Objective: Celiac disease (CD) is a leading cause of malabsorption in children and is known to have multiple manifestations. The frequency of diagnosis and the number of cases diagnosed based on atypical findings have recently increased due to the enhancement of serological tests, safe endoscopic environments, and the improved awareness of celiac disease among physicians. In the present study, we aimed to evaluate the clinical, laboratory, and histopathological findings of children with CD over time periods. **Material and Methods:** The age, gender, body weight and height, presenting symptoms, and laboratory and histopathological findings of patients who were diagnosed with CD in our clinic between 2008 and 2019, were evaluated. The patients were divided into two groups based on the year of diagnosis: Group 1, 2008-2014 and Group 2, 2015-2019. The presenting symptoms were also divided into typical and atypical symptoms. **Results:** The study included 148 patients (66.9% girls, mean age 7.12 ±4.24). Most common presenting symptom was chronic diarrhea (31.3%) in Group 1 and failure to thrive (35.7%) in Group 2 ($p<0.05$). No significant difference was found between the patients with typical and atypical presenting symptoms ($p>0.05$). In nutritional state, the prevalence of underweight was higher in Group 2 ($p<0.05$). Of all patients, 14 (9.45%) patients had an accompanying autoimmune disease and the prevalence of these diseases was higher in Group 1 (15.62%). In histopathological evaluation, the patients in Group 2 had higher grades ($p<0.05$). **Conclusion:** The clinical spectrum of CD are likely to change over time. In recent years, patient with CD presented with failure to thrive commonly and associated autoimmune diseases are uncommon. Patients present with advanced histopathological grade.

Keywords: Children; celiac disease; failure to thrive; autoimmune diseases; signs and symptoms

Çölyak hastalığı (ÇH) genetik olarak duyarlı kişilerde, başlıca buğdaydaki glutenin tetiklediği, proksimal ince bağırsağın inflamasyonu ile karakterize olan kronik bir hastalıktır.¹ Türk Çölyak Hastalığı Çalışma Grubu sağlıklı okul çocuklarında ÇH prevalansını 1:212 (%0,47) olarak bildirmiştir.² Tüm

dünyada ÇH prevalansı artmasına rağmen klasik ÇH (ishal, karında distansiyon, büyüme geriliği) azalırken, nonklasik formu (anemi, osteoporoz, boy kısalığı) artmaktadır.³ Özellikle yaş arttıkça nonklasik formu daha sık görülmektedir.⁴ Zamanla serolojik testlerin artması, güvenli endoskopi koşulları ve dok-

Correspondence: Burcu GÜVEN

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji BD, Trabzon, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: burcuguven55@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics.

Received: 27 Dec 2019

Received in revised form: 13 May 2020

Accepted: 02 Jun 2020

Available online: 17 Sep 2020

2146-8990 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

torların hastalık konusunda farkındalığının artmasıyla birlikte tanı konulma sıklığı ve atipik bulgularla tanı alan hasta sayısı artmıştır. Ayrıca farkındalık arttıkça tarama programları dâhilinde asemptomatik birçok hastaya da artık tanı konulmaktadır.⁴

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2008-Aralık 2019 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji polikliniğinde ÇH tanısı alan 0-18 yaş arası hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların, tanı anındaki yaşı, cinsiyeti, ağırlık ve boyları, geliş şikâyetleri, laboratuvar tetkikleri (tam kan sayımı, serum demiri ve feritini, B₁₂ vitamini, folik asiti, karaciğer fonksiyon testleri, serum IgA, doku transglutaminaz IgA) ve histopatolojik evreleri kaydedildi. Ayrıca birlikte görülen diğer otoimmün hastalıklar da incelendi. Ocak 2008-Aralık 2014 (Grup 1) ve Ocak 2015-Aralık 2019 (Grup 2) tarihleri arasında tanı alan hastalar karşılaştırıldı.

Histopatolojik evreleme için modifiye Marsh sınıflaması kullanıldı.⁵ Bu sınıflamaya göre, evre 2 ve 3a “hafif”, evre 3b ve 3c “orta-ağır evre” ÇH olarak kabul edildi. ÇH tanısı ise Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Birliği Komitesi (ESPGHAN)’nin revize kriterleriyle konuldu.⁶

Beden kitle indeksi (BKİ) persentilleri, yaş ve cinsiyete göre değerlendirildi. Beşinci persentilin altı düşük ağırlıklı, 5-85. persentil arası normal ağırlıklı, 85-95. persentil arası fazla ağırlıklı, 95. persentilin üstü ise obez olarak kabul edildi.⁷

Geliş şikâyetlerine göre hastalar, tipik (kronik ishal, karın distansiyonu, büyüme geriliği, iştahsızlık, kusma) ve atipik (karın ağrısı, boy kısalığı, anemi, kabızlık, karaciğer enzim yüksekliği, asemptomatik) olarak da ayrıldı.⁸

Bu çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi. Ayrıca çalışma için Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan 31.05.2019 tarihli 2019/183 numaralı etik kurul onayı alındı. Hastalardan ve ailelerinden bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı.

İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Çalışmamızdaki tüm hesaplamalar IBM SPSS 22.0 programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak sayısal değişkenler için parametrik test varsayımları sağlanıyorsa ortalama±standart sapma (Ort±SS), sağlanmıyorsa ortanca (en az-en çok); kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak verilmiştir. Gruplar arasında sayısal değişkenler açısından farklılık olup olmadığı parametrik test varsayımları sağlanıyorsa Student t-testi, sağlanmıyorsa Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde varsayımlara bağlı olarak Pearson ki-kare testi, İki oran karşılaştırılması z testi, Fisher’in kesin testi ya da Fisher-Freeman-Halton kesin testi uygulandı. Kategorik verilerin 2’li karşılaştırılmasında Bonferroni düzeltmesi yapılmış olup kullanılan yeni $\alpha^*=0,0125$ olarak alındı. İkili karşılaştırmalar dışında çalışmada p değeri $\leq 0,05$ olanlar anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 99 (%66,9)’u kız, yaş ortalaması 7,12±4,24 yıl olan toplam 148 hasta alındı. Hastalar en sık büyüme geriliği (n=40, %27) nedeni ile kliniğe başvurdu. Bunu sırasıyla ishal (n=31, %20,9), karın ağrısı (n=19, %12,8), boy kısalığı (n=15, %10,1), anemi (n=13, %8,8), karında şişkinlik (n=10, %6,8), iştahsızlık (n=3, %2), kusma (n=2, %1,4) ve kabızlık (n=1, %0,7) şikâyetleri izledi. Aile öyküsü olan 5 hastaya (%3,4), Tip 1 diabetes mellitus (DM)’u olan 6 (%4,1) hastaya ve otoimmün tiroidi olan 1 (%0,7) hastaya ise şikâyeti olmamasına rağmen rutin kontrolleri sırasında ÇH tanısı konuldu (Tablo 1).

Grup 1’de kronik ishal (n=20, %31,3) Grup 2’de ise büyüme geriliği (n=30, %35,7) belirgin olarak daha sık tespit edildi (p=0,007, p=0,006). Geliş şikâyetleri açısından tipik ve atipik olarak değerlendirildiğinde 2 grup arasında belirgin bir fark görülmedi (p=0,607) (Tablo 1). Laboratuvar bulguları açısından değerlendirildiğinde 2 grup arasında belirgin bir fark tespit edilmedi (Tablo 2).

Hastaların beslenme durumları değerlendirildiğinde Grup 2’de düşük ağırlıklı hastaların daha fazla olduğu görüldü (p<0,05). Hastaların %4,73 (n=7)’ü ise fazla ağırlıklı veya şişmandı (Tablo 3).

TABLO 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri.

Parametreler	Toplam(n=148)	Grup 1(n=64)	Grup 2(n=84)	p
Cinsiyet (kız) (n %)	99 (66,9)	43 (67,1)	56 (66,7)	0,947 ^a
Yaş (yıl)	6 (1-17)	6 (1,5-14)	6,5 (1-17)	0,438 ^b
Boy (z skoru)	-1,40±1,66	-1,81±1,48	-1,09±1,73	0,017 ^c
Ağırlık (z skoru)	-1,37 (-4,35-2,77)	-1,26 (-4,35-1,21)	-1,13 (-4,11-2,77)	0,640 ^b
BKİ (kg/m ²)	14,5 (11,4-27,3)	15,7 (13,3-19,9)	15,2 (11,4-27,3)	0,279 ^b
Kronik ishal n (%)	31 (20,9)	20 (31,3)	11 (13,1)	0,007 ^a
Karın distansiyonu n (%)	10 (6,8)	4 (6,3)	6 (7,1)	0,830 ^d
Karın ağrısı n (%)	19 (12,8)	8 (12,5)	11 (13,1)	0,914 ^a
İştahsızlık n (%)	3 (2)	1 (1,6)	2 (2,4)	0,811 ^d
Kusma n (%)	2 (1,4)	0 (0)	2 (2,4)	0,506 ^d
Büyüme geriliği n (%)	40 (27)	10 (15,6)	30 (35,7)	0,006 ^a
Boy kısalığı n (%)	15 (10,1)	9 (14,1)	6 (7,1)	0,167 ^a
Anemi, n(%)	13 (8,8)	4 (6,3)	9 (10,7)	0,342 ^d
Transaminaz yüksekliği n (%)	2 (1,4)	2 (3,1)	0 (0)	0,185 ^d
Kabızlık n (%)	1 (0,7)	1 (1,6)	0 (0)	0,402 ^d
Asemptomatik n (%)	12 (8,2)	5 (7,8)	7 (8,4)	0,908 ^a
Tipik semptom n (%)	84 (56,8)	35 (54,7)	49 (58,3)	0,607 ^a
Atipik semptom n (%)	64 (43,2)	29 (45,3)	35 (41,7)	

BKİ: Beden kitle indeksi, a: Pearson ki-kare testi, b: Mann-Whitney U testi; ortanca (en az-en çok), c: Student t-testi (ortalama±standart sapma), d: Fisher kesin testi.

TABLO 2: Hastaların laboratuvar bulguları.

Parametreler	Toplam(n=148)	Grup 1(n=64)	Grup 2(n=84)	p
Hemoglobin (g/dL)	11,52±1,68	11,21±1,51	11,75±1,77	0,054 ^a
Lökosit (/mm ³)	7.600 (3.700-22.000)	7.600 (3.700-22.000)	7.500 (4.000-16.700)	0,316 ^b
Trombosit (/mm ³)	343 (10-883)	325 (68-671)	350 (10-883)	0,400 ^b
MCV (fL)	76,4 (57-94,2)	75,6 (57,2-89,7)	78,2 (57-94,2)	0,068 ^b
Demir (mg/dL)	35 (2-146)	27 (2-146)	38 (7-135)	0,153 ^b
DBK(ug/dL)	366 (1-522)	353,5 (1-503)	377 (162-522)	0,283 ^b
Ferritin (mL/ng)	14,11±30,62	18,75±44,73	10,52±10,05	0,115 ^a
Vitamin B12 (pg/mL)	279,5 (58-1105)	290 (107-1105)	264,5 (58-799)	0,441 ^b
Folat (ng /mL)	6,4 (1,4-23)	6,2 (1,5-16,9)	6,79 (1,4-23)	0,511 ^b
AST (U/L)	40,65±36,93	41,62±48,98	40,03±27,06	0,822 ^a
ALT (U/L)	24 (8-311)	27 (8-279)	22,5 (9-311)	0,062 ^b

MCV: Ortalama eritrosit hacmi, DBK: Demir bağlama kapasitesi, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, a: Student t-testi (ortalama±SDS), b: Mann-Whitney U testi; Ortanca (en az-en çok).

Grup 1 (n=10, %15,62)'de daha belirgin olmak üzere toplam 14 hastada (%9,45) da eşlik eden otoimmün hastalık mevcuttu (p=0,035) (Tablo 4). En sık görülen hastalık otoimmün tiroidi (n=7, %4,73) olarak saptandı (Tablo 4).

Histopatolojik olarak değerlendirildiğinde ise Grup 2'deki hastaların belirgin olarak daha ileri evrede olduğu görüldü (p=0,022) (Tablo 5).

TARTIŞMA

ÇH kronik seyreden, ince bağırsaklarda emilim bozulmasıyla karakterize olan otoimmün bir hastalıktır. Özellikle serolojik testlerin girmesiyle birlikte ÇH'nin insidansı giderek artmaktadır. Bununla birlikte hastalığın tanı yaşı ve klinik bulguları da değişkenlik göstermeye başlamıştır.⁹

TABLO 3: Hastaların beslenme durumları.

	Grup 1	Grup 2	p	İkili karşılaştırma
	n (%)	n (%)		
Düşük ağırlıklı	8 (12,5)	30 (35,7)	0,002*	<0,001 ^a
Normal ağırlıklı	53 (82,8)	50 (59,5)		0,001 ^a
Fazla ağırlıklı	3 (4,7)	2 (2,4)		0,652 ^b
Şişman	0 (0)	2 (2,9)		0,506 ^b

*: Fisher-Freeman-Halton kesin testi, a: İki oran karşılaştırması z testi ($\alpha=0,0125$), b: Fisher kesin testi ($\alpha=0,0125$).

TABLO 4: Birlikte görülen otoimmün hastalıklar.

Hastalık	Toplam n (%)	Grup 1 n (%)	Grup 2 n (%)	p
Tip 1 DM	6 (4,05)	3 (4,68)	3 (3,57)	0,035 ^a
Otoimmün tiroidi	7 (4,73)	7 (10,93)	0 (0,0)	
ITP	1 (0,07)	0 (0,0)	1 (1,19)	
Toplam	14 (9,45)	10 (15,62)	4 (4,76)	

DM: Diabetes mellitus, ITP: İmmün trombositopenik purpura, a: Fisher-Freeman-Halton kesin testi.

TABLO 5: Hastaların histopatolojik evreleri.

	Toplam n (%)	Grup 1 n (%)	Grup 2 n (%)	p ^a
Hafif (Marsh 2,3 ^a)	27 (18,2)	17 (26,6)	10 (11,9)	0,022
Orta-Ağır (Marsh 3 ^a ,3 ^b)	121 (81,8)	47 (73,4)	74 (88,1)	
Toplam	148 (100)	64 (43,2)	84 (56,8)	

a: Pearson ki-kare testi.

ÇH'lerin ortalama tanı yaşı giderek artmaktadır. Ravikumara ve ark.nın yaptığı çalışmada, 1983-1989 yıllarında ortalama tanı yaşı 4 yıl iken 1999-2004 yıllarında 8 yıl olarak tespit edilmiştir.⁹ Ülkemizde ise Demir ve ark. tarafından 2000 yılında yapılan çalışmada hastaların ortalama tanı yaşı 5,2 yıl iken, aynı merkezde 2010 yılında Balamtekin ve ark. tarafından yapılan çalışmada 7,2 yıl olarak bulunmuştur.^{10,11} Gökçe ve ark.nın yaptığı çalışmada ise 2005-2008 yılları arasında ortalama tanı yaşı 6,9 yıl iken 2008-2012 yılları arasında 9,3 yıl olarak tespit edilmiştir.¹² Bu durum, taramanın yaygınlaşması ve atipik hastaların da tanı almasına bağlanmıştır.¹¹ Çalışmamızda da ortalama tanı yaşının 6 yıldan 6,5 yıla çıktığı görüldü.

ÇH'lerin geliş bulguları da zamanla değişmektedir. Literatürde klasik ÇH prevelansının azaldığını, sessiz ve atipik formunun ise giderek arttığını gösteren birçok çalışma bulunmaktadır.¹¹⁻¹³ Öte yandan, ülkemizde hâlâ klasik form baskın olarak görülmektedir.^{10,14} Çalışmamızda da hastaların %56,8'inin klasik bulgularla başvurduğu görüldü. Ayrıca bu çalışmada, Grup 1'de kronik ishal (%31,3), Grup 2'de ise büyüme geriliği (%35,7) belirgin olarak daha sık tespit edildi. Klasik formun giderek azalması nedeni ile kronik ishal sıklığının da azalması zamanla beklenen bir sonuçtur. Öte yandan büyüme geriliğinin sıklığının artması literatürle uyumlu değildir. Bu durumun ailelerin ve doktorların ÇH konusunda farkındalığının artması, hastaların kronik sürece (boy kısalığı) girmeden akut hafif-orta düzeyde malnütrisyon aşamasında yakalanmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

ÇH'lerin %23,8-98,0'ında büyüme geriliği görülmektedir.¹² Bu çalışmada da büyüme geriliği, hastaların %27'sinde tespit edildi. Gökçe ve ark.nın yaptığı çalışmada, nütrisyonel durum açısından yıllara göre bir farklılık tespit edilmezken bu çalışmada, Grup 2'de düşük ağırlıklı hastaların daha fazla olduğu görüldü.¹² Bu durum, Grup 2'deki hastalarda histopatolojik evrenin daha ileri olması ve malabsorpsiyonuna bağlı olarak daha şiddetli olmasıyla açıklanabilir.

Son dönemlerde toplumda, obezite sıklığının artmasıyla birlikte ÇH'lerde de obezite daha sık görülmeye başlanmıştır. Özellikle son yıllarda literatürde, şişman çocuklarda tedaviye dirençli demir eksikliği anemisi, transaminaz yüksekliği, tekrarlayan karın ağrısı ve makarna yedikten sonra ishal görülmesi gibi nedenlerle ÇH tanısı konulan olguların sayıları artmaktadır.¹⁵⁻¹⁹ Gökçe ve ark.nın yaptığı çalışmada, ÇH'lerin %5,8'i fazla ağırlıklı, %2,6'sı şişman olarak tespit edilmiştir.¹² Başka bir çalışmada ise bu oran %5 olarak bulunmuştur.²⁰ Amerika'da yapılan bir çalışmada da ÇH'lerin %19'unda BKİ'nin artmış olduğu görüldü.²¹ Bu çalışmada ise hastaların %4,2'si fazla ağırlıklı, %1,7'si ise şişman olarak tespit edildi. Bu durumun, dünyadaki obezite sıklığının artmasından ÇH olan çocukların da etkilenmesinin veya kompensatuar olarak bu hastaların daha enerjili yiyeceklere yönelmesinin sorumlu olabileceği düşünülmektedir.²²

ÇH'nin birçok otoimmün hastalıkla birlikteliği bilinmektedir. Bibbò ve ark.nın yaptığı çalışmada, ÇH'lerin %35,7'sinde eşlik eden otoimmün hastalık görülmüş olup en sık görülen hastalık ise otoimmün

tiroidi (%24,3) olarak bulunmuştur.²³ Bu çalışmada da hastaların %9,45'inde ÇH'ye eşlik eden otoimmün hastalık tespit edildi. Ventura ve ark.nın yaptığı çalışmada, ÇH'lerde otoimmün tiroidi sıklığı %14,4, Shahraki ve ark.nın yaptığı çalışmada ise %3,7 olarak gösterilmiştir.^{24,25} Çalışmamızda ise bu oran %4,73'tü. ÇH'ye eşlik eden bir diğer otoimmün hastalık ise Tip 1 DM'dir. ÇH olan çocuklarda, tip 1 DM sıklığı %3,2-11,0 olarak bildirilmiştir.^{11,14,24} Bir diğer çalışmada ise bu oran %9,4 olarak belirtilmiş ve zamanla sıklığın belirgin olarak arttığı gösterilmiştir.¹² Bu artış, serolojik testlerin tanısal etkinliğinin artmasına ve tarama amaçlı daha çok tetkik yapılmasına bağlanmıştır.¹² Araştırmamızda da Tip 1 DM sıklığı %4,06 olarak tespit edilmiş, ancak yıllara göre bir değişiklik görülmemiştir.

Çalışmamızda, toplama bakıldığında ise eşlik eden otoimmün hastalık sıklığının zamanla azaldığı tespit edildi. Gökçe ve ark.nın yaptığı çalışmada, zamanla otoimmün hastalık sıklığının arttığı gösterilmiştir.¹² Bu artış, tarama testlerinin daha sık yapılmasına bağlanmıştır. Bir diğer çalışmada ise bu durum, tanı yaşının gecikmesi ve buna bağlı gluten maruziyet süresinin artmasına bağlanmıştır. Uzun süreli gluten maruziyetinin diğer otoimmün hastalıklar için bir uyarıcı olabileceği düşünülmüştür.²³ Bu yüzden güncel kılavuzlar ÇH'lerde diğer otoimmün hastalıkların taranmasını önermektedir.^{26,27} Öte yandan, Kivelä ve ark.nın yaptığı çalışmada ise ÇH'lerde 2009 yılından önceki tiroid hastalık sıklığı %3 iken, 2010-2013 yılları arasında %0,6 olarak tespit edilmiştir.²⁸ Castro ve ark. ise ÇH'lerde otoimmün hastalık sıklığı artarken özellikle otoimmün tiroidi sıklığının azaldığını belirtmiş, bunu da genotip değişimine bağlamışlardır.²⁹ Çalışmamızda, özellikle Grup 2'de otoimmün tiroidi hasta sayılarının belirgin olarak azalması, toplama eşlik eden otoimmün hastalık sıklığının azalmasına yol açmıştır.

Bu çalışmada, histopatolojik bulgular değerlendirildiğinde özellikle Grup 2'de hastaların daha ileri evre olduğu görüldü. Gökçe ve ark.nın 191 ÇH'de yaptığı çalışmada, hastaların %77,5'inde orta-ileri

evre histopatolojik bulgular tespit edilmiştir.¹² Ancak yıllara göre bir farklılık bulunmamıştır. Tapsas ve ark.nın yaptığı çalışmada ise zamanla hastaların histopatolojik evrelerinin arttığı tespit edilmiştir. Bunun nedeni olarak da hastaların daha silik (atipik) klinik bulgularla gelmesi ve tanı yaşının gecikmesi gösterilmiştir.³⁰ Ancak hastalarımızda, 2 grupta atipik klinik bulgular ve tanı yaşı açısından bir fark bulunmamaktadır. Özellikle son yıllarda, bireylerin daha erken dönemde gluten tüketimine başladığı ve daha fazla gluten tükettiği bilinmektedir.³¹ Tanı yaşında bir değişiklik olmasa bile gluten maruziyetinin artmış olması bu duruma sebep olmuş olabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak zamanla, ÇH'nin demografik, klinik ve histopatolojik bulguları değişkenlik göstermektedir. Tanı yaşı artmakta, hastalar kronik ishalden ziyade büyüme geriliğiyle, ileri evre histopatolojik bulgularla gelmektedir. Eşlik eden otoimmün hastalıklar değişkenlik göstermektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin, çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Burcu Güven, Murat Çakır; Tasarım: Elif Sağ; Denetleme/Danışmanlık: Murat Çakır, Burcu Güven; Veri Toplama ve/veya İşleme: Burcu Güven, Elif Sağ; Analiz ve/veya Yorum: Burcu Güven, Murat Çakır; Kaynak Taraması: Elif Sağ; Makalenin Yazımı: Burcu Güven, Elif Sağ; Eleştirel İnceleme: Murat Çakır; Kaynaklar ve Fon Sağlama: Elif Sağ, Burcu Güven; Malzemeler: Burcu Güven.

KAYNAKLAR

1. Troncone R, Jabri B. Coeliac disease and gluten sensitivity. *J Intern Med*. 2011;269(6):582-90. [Crossref] [PubMed]
2. Dalgic B, Sari S, Basturk B, Ensari A, Egritas O, Bukulmez A, et al. Prevalence of celiac disease in healthy Turkish school children. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(8):1512-7. [Crossref] [PubMed]
3. McGowan KE, Castiglione DA, Butzner JD. The changing face of childhood celiac disease in North America: impact of serological testing. *Pediatrics*. 2009;124(6):1572-8. [Crossref] [PubMed]
4. Catassi C, Fabiani E. The spectrum of coeliac disease in children. *Baillieres Clin Gastroenterol*. 1997;11(3):485-507. [Crossref]
5. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11(10):1185-94. [Crossref] [PubMed]
6. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(1):136-60. [Crossref] [PubMed]
7. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Guo SS, Wei R, et al. CDC growth charts: United States. *Adv Data*. 2000;8;(314):1-27.
8. Popp A, Mäki M. Changing pattern of childhood celiac disease epidemiology: contributing factors. *Front Pediatr*. 2019;29;7:357. [Crossref] [PubMed] [PMC]
9. Ravikumara M, Tuthill DP, Jenkins HR. The changing clinical presentation of coeliac disease. *Arch Dis Child*. 2006;91(12):969-71. [Crossref] [PubMed] [PMC]
10. Demir H, Yüce A, Koçak N, Ozen H, Gürakan F. Celiac disease in Turkish children: presentation of 104 cases. *Pediatr Int*. 2000;42(5):483-7. [Crossref] [PubMed]
11. Balamtekin N, Uslu N, Baysoy G, Usta Y, Demir H, Saltik-Temizel IN, et al. The presentation of celiac disease in 220 Turkish children. *Turk J Pediatr*. 2010;52(3):239-44.
12. Gokce S, Arslantas E. Changing face and clinical features of celiac disease in children. *Pediatr Int*. 2015;57(1):107-12. [Crossref] [PubMed]
13. Garampazzi A, Rapa A, Mura S, Capelli A, Valori A, Boldorini R, et al. Clinical pattern of celiac disease is still changing. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;45(5):611-4. [Crossref] [PubMed]
14. Dinler G, Atalay E, Kalayci AG. Celiac disease in 87 children with typical and atypical symptoms in Black Sea region of Turkey. *World J Pediatr*. 2009;5(4):282-6. [Crossref] [PubMed]
15. Czaja-Bulsa G, Garanty-Bogacka B, Syrenicz M, Gebala A. Obesity in an 18-year-old boy with untreated celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;32(2):226. [Crossref] [PubMed]
16. Arslan N, Esen I, Demircioglu F, Yilmaz S, Unuvar T, Bober E, et al. The changing face of celiac disease: a girl with obesity and celiac disease. *J Paediatr Child Health*. 2009;45(5):317-8.
17. Balamtekin N, Demir H, Baysoy G, Uslu N, Yüce A. Obesity in adolescents with celiac disease: two adolescents and two different presentations. *Turk J Pediatr*. 2011;53(3):314-6.
18. Oso O, Fraser NC. A boy with coeliac disease and obesity. *Acta Paediatr*. 2006;95(5):618-9. [Crossref] [PubMed]
19. Franzese A, Iannucci MP, Valerio G, Cicci-marra E, Spaziano M, Mandato C, et al. Atypical celiac disease presenting as obesity-related liver dysfunction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;33(3):329-32. [Crossref] [PubMed]
20. Akay Hacı İ, Kuyum P, Çakar S, Işık İ, Arslan N. [Presenting symptoms of pediatric patients with celiac disease]. *Abant Med J*. 2015;4(2):146-50. [Crossref]
21. Reilly NR, Aguilar K, Hassid BG, Cheng J, Defelice AR, Kazlow P, et al. Celiac disease in normal weight and overweight children: clinical features and growth outcomes following a gluten-free diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53(5):528-31. [Crossref] [PubMed]
22. Diamanti A, Capriati T, Basso MS, Panetta F, Di Ciommo Laurora VM, Bellucci F, et al. Celiac disease and overweight in children: an update. *Nutrients*. 2014;2;6(1):207-20. [Crossref] [PubMed] [PMC]
23. Bibbò S, Pes GM, Usai-Satta P, Salis R, Soro S, Quarta Colosso BM, et al. Chronic autoimmune disorders are increased in coeliac disease: a case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(47):e8562. [Crossref] [PubMed] [PMC]
24. Ventura A, Neri E, Ughi C, Leopaldi A, Città A, Not T, et al. Gluten-dependent diabetes-related and thyroid-related autoantibodies in patients with celiac disease. *J Pediatr*. 2000;137(2):263-5. [Crossref] [PubMed]
25. Shahraki T, Hill ID. clinical spectrum of celiac disease in children in Sistan and Baluchestan Province. *Arch Iran Med*. 2016;19(11):762-7.
26. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ, et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British society of gastroenterology. *Gut*. 2014;63(8):1210-28. [Crossref] [PubMed] [PMC]
27. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):656-76. [Crossref] [PubMed] [PMC]
28. Kivela L, Kaukinen K, Lähdeaho ML, Huhtala H, Ashorn M, Ruuska T, et al. Presentation of celiac disease in Finnish children is no longer changing: a 50-year perspective. *J Pediatr*. 2015;167(5):1109-15.e1. [Crossref] [PubMed]
29. Castro PD, Harkin G, Hussey M, Christopher B, Kiat C, Chin JL, et al. Prevalence of coexisting autoimmune thyroidal diseases in coeliac disease is decreasing. *United European Gastroenterol J*. 2020;8(2):148-56. [Crossref] [PubMed] [PMC]
30. Tapsas D, Hollén E, Stenhammar L, Fälth-Magnusson K. The clinical presentation of coeliac disease in 1030 Swedish children: changing features over the past four decades. *Dig Liver Dis*. 2016;48(1):16-22. [Crossref] [PubMed]
31. Assumpção D, Capitani CD, Rocha AC, Barros MBA, Barros Filho AA. [Adolescent gluten intake: population-based study in a Brazilian city]. *Rev Paul Pediatr*. 2019;4;37(4):419-27. [Crossref] [PubMed] [PMC]